

OBEZ KADINLARDA KİLO VERMENİN İNFERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ: BİR LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Hem. İrem AKTAŞ¹, Emine GERÇEK ÖTER²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi/Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi/ İzmir/TÜRKİYE

²Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı/ Hemşirelik Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın/TÜRKİYE

(irem.hatipoglu@gmail.com) Başlıca yazarın mail adresi

Özet – Obezite günümüzde giderek artmakta olan önemli bir küresel sağlık sorunudur. İnsan vücudunu sistemik olarak etkilemekte ve sonucunda birçok sağlık problemlerine sebep olmaktadır. Bunlardan biri de obezitenin artmasıyla birlikte görülen infertilite oranlarındaki yükseliştir. Obezitenin kadınlarda üreme sağlığı üzerine birçok olumsuz etkileri bulunmaktadır. Oosit kalitesi ve hormon düzeylerinin yanı sıra metabolik ve endometriyal bozukluklara neden olması kadınlarda infertiliteye yatkınlığı arttırmaktadır. Obez infertil kadınlarda gebelik oluşumunu arttırmaya yönelik yaşam tarzı müdahaleleri uygulanmaktadır. Aşırı kilolu ve obez kadınlarda, normal kilolu kadınlara göre; infertilite, maternal / fetal komplikasyon, yardımcı üreme tekniklerinde başarısızlık görülme sıklığı daha fazladır. Doğurganlık tedavilerine katılan fazla kilolu ve obez kadın hastalarda, tedavi sonuçlarını iyileştirmek amacıyla genellikle ilk olarak düşük kalorili diyet ve günlük egzersiz programlarıyla vücut ağırlıklarını azaltmaları tavsiye edilir. Bu çalışmada obez infertil kadınlara uygulanan diyet ve egzersizin programlarının fertilite üzerine etkileri incelemektedir. Yapılan literatür taramasında obez infertil kadınlara uygulanan farklı süreli düşük kalorili diyet ve egzersiz programlarının sonuçları karşılaştırılmıştır. İncelenen çalışmaların sonucunda düşük kalorili diyet ve günlük egzersiz programının ovulasyon ve gebelik oranını arttığı gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bunun yanı sıra bazı çalışmalarda kilo vermenin doğum oranı üzerinde bir etkisinin olmadığı, düşük riskini yükselttiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Obezitenin kadın infertilitesi üzerindeki olumsuz sonuçlarını azaltmak amacıyla kilo vermeye yönelik uygulanan diyet ve egzersiz müdahalelerinin spontan gebelik oranlarını arttırdığını gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen, uygulanan diyet türleri ve egzersiz çeşitlerine yönelik detaylı bir çalışma bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler – Obezite, Kadın Sağlığı, İnfertilite, Diyet, Egzersiz, Vücut Ağırlığı

I. GİRİŞ

Obezite, vücuttaki yağ miktarının aşırı yükselmesi sonucu kişinin boy uzunluğuna göre ideal ağırlığının üzerinde olması ile karakterize bir sorundur. Sağlıksız beslenmenin artması ve hareketsiz yaşam obeziteye neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization = WHO)'nün 2016 yılındaki raporuna göre dünyadaki yetişkin nüfusunun yaklaşık %13'ünün (erkeklerin%11'i ve kadınların%15'i) obez olduğu görülmüştür [1]. Obezite insan vücudunu sistemik olarak etkilemekte ve sonucunda kardiyovasküler rahatsızlıklar, diyabetes mellitus, karaciğer

rahatsızlıkları gibi birçok sağlık problemlerine sebep olmaktadır [2]. Amerikan Üreme Tıbbı Derneği, obezitenin hem kadınlarda hem de erkeklerde üremeyi bozarak gebelik isteyen çiftlerde infertiliteye, gebelikte komplikasyonlarına ve fetüs üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceğini bildirmiştir [3].

Obezite; abortus, gestasyonel diyabet, preeklampsi, ölü doğum, makrozomi gibi obstetrik etkiler, menstrual siklus bozuklukları, polikistik over sendromu (PKOS), infertilite ve bazı jinekolojik kanserler gibi jinekolojik etkiler ile

kadın üreme sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir [4]. Obezitenin dünyadaki artışıyla birlikte infertilite oranları da artmıştır. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (American College of Obstetricians and Gynecologists = ACOG) dünya ki infertilite oranının %15 olduğunu belirtmiştir [5]. Ülkemizde ise çiftlerin %10- 20'sinde infertilite sorunu görülmektedir [6]. Obezitenin oosit kalitesi ve hormon düzeylerinin yanı sıra metabolik ve endometriyal bozukluklara neden olması kadınlarda infertiliteye yatkınlığı arttırmaktadır. Obezite, folikül seçimi, oosit gelişimi ve kalitesi, oositin döllenmesi, embriyo gelişimi ve implantasyonunu da içeren farklı basamaklarda fertilitiyi olumsuz olarak etkiler [7]. Bu nedenle spontan gebelik yaşayamayan kadınlar Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT)'ne başvururlar [8]. Obezitenin kadınlarda spontan gebelikleri olumsuz 4 etkilemesi sonucunda, YÜT uygulanan obez kadınlarda da başarı oranlarının azaldığı görülmüştür ([9], [10]). Kadınlardaki aşırı kilo ve abdominal yağ, menstrual döngü anomalisi görülme riskini arttırmaktadır [11]. Menstrual düzensizlik, ideal vücut ağırlığının üzerindeki kadınlarda, ideal vücut ağırlığının altındaki kadınlara kıyasla daha sık görülmektedir [12]. Genel popülasyondaki obez kadınların, normal kilolu kadınlara göre daha yüksek oranda adet düzensizliği ve infertilite sorunu yaşadıklarını belirtmiştir [13]. Obezite genellikle ovulatuvar disfonksiyonla da ilişkili olabilmektedir. Vücutta yağ dağılımı da önemlidir. Anovulatuvar siklusları olan kadınların, benzer VKİ'ne sahip ovulatuvar siklusları olan kadınlara göre, bel çevresi ve abdominal yağ oranlarının daha fazla olduğu rapor edilmiştir [14]. Obez infertil kadınlarda gebelik oluşumunu arttırmaya yönelik yaşam tarzı müdahaleleri uygulanmaktadır. Doğurganlık tedavilerine katılan fazla kilolu ve obez kadın hastalarda, tedavi sonuçlarını iyileştirmek için genellikle ilk olarak vücut ağırlıklarını azaltmaları tavsiye edilir. Bunun için düzenli egzersiz, düşük kalorili diyet gibi yaşam tarzı değişiklikleri uygulanabilmektedir [15]. Obez infertil kadınlarda cerrahi olmayan kilo verme yöntemlerinin üreme sonuçlarını iyileştirdiğini gösteren kanıtlar mevcuttur. Amerikan Üreme Sağlığı Derneği obezite kaynaklı gebelik

komplikasyonları nedeniyle gebe kalmak isteyen obez kadınlara, gebelik öncesi kilo vermeye, gebelikte aşırı kilo alımının önlenmesine ve uzun vadede ağırlık azaltmaya odaklanan bir kilo yönetimi programı önermektedir. Tüm bireylerde kilo yönetiminin diyet değişikliği, fiziksel aktivite, psikolojik, davranışsal ve stres yönetimi stratejileri dâhil olmak üzere davranışsal müdahaleleri birleştiren bir yaşam tarzı modifikasyon programı ile başarılacağı belirtilmektedir [3]. Literatüre dayalı olarak hazırlanan bu makalede, obez infertil kadınlara uygulanan kilo verme programlarının infertilite üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

Literatür taraması amacıyla yapılan bu çalışmada, literatür “obezite, infertilite, kilo verme, kadın sağlığı, ağırlık, diyet ve egzersiz” anahtar kelimeleri ile taranmıştır. 1995-2021 yılları arasında Pubmed'de yayınlanmış makaleler inceleme kapsamına alınmıştır. Çalışma kapsamına, obez infertil kadınlara uygulanan düşük kalorili diyet ve egzersiz programı yöntemlerinin incelendiği tam metnine ulaşılan 3'ü metaanaliz, 3'ü randomize kontrollü çalışma olmak üzere toplam 8 adet çalışma bulunmuştur. Çalışmaların içeriğinde obez infertil kadınlara uygulanan düşük kalorili diyet ve egzersiz programlarının kadınlarda üreme sağlığı üzerine etkileri yönünden değerlendirilmiştir.

III. BULGULAR

Clark ve ark (1995), İngiltere'de obez anovulatuvar kadınlarda tıbbi müdahale uygulanmadan kilo verme programının gebelik ve yumurtlamayı iyileştirmesine yönelik etkisini incelemek üzere çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmada, kadınlara 6 aylık diyet ve egzersiz programı uygulanmış ve ortalama 6.3 kg'lık bir ağırlık kaybının kadınlarda ovulasyon ve gebelik sonuçlarında iyileşme sağladığı görülmüştür [17].

Clark ve ark (1998) tarafından İngiltere'de yürütülen çalışmada, obez infertil kadınlara tıbbi müdahale uygulanmadan kilo verme programının gebelik oluşumuna etkisini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada kadınlara 6 aylık diyet ve günlük egzersiz planı uygulanmıştır. Çalışma sonucunda kadınların gebelik oluşması ve canlı doğum sonuçlarına fayda sağladığı görülmüştür [18].

Sim ve ark. (2014) tarafından, Avustralya'da, infertilite tedavisi gören obez kadınlara uygulanan kilo verme girişimlerinin gebelik oranları üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yürütülen randomize kontrollü çalışmada 12 hafta süresince uygulanan düşük kalorili diyet ve egzersizin gebelik oranlarında artış sağladığı saptanmıştır [19].

Best ve ark.'nın (2017) fazla kilolu ve obez kadın ve erkeklerde doğurganlığı iyileştirmek için uygulanan kilo verme girişimlerini inceledikleri sistematik derleme ve meta analizde, düşük kalorili diyet ve egzersiz girişimlerinin kilo kaybını sağladığı, ovulasyon ve gebelik oranlarını arttırdığı bildirilmiştir [16].

Mutsaerts ve ark (2016)'nın Hollanda'da obez infertil kadınlarda yaşam tarzı müdahalesinin infertilite tedavisine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, 6 aylık diyet ve egzersiz uygulamasının doğum oranları üzerinde etkisi olmadığı saptanmıştır [20].

Einarsson ve ark (2017)'nin İsveç, Danimarka ve İzlanda'da bulunan 9 infertilite kliniğinde IVF öncesi yoğun bir kilo verme programının obez infertil kadınlardaki canlı doğum oranlarına etkisini inceledikleri randomize kontrollü çalışmada, düşük kalorili sıvı diyet uygulaması sonrası IVF tedavisi yapılan grupta, yalnızca IVF uygulanan gruba göre spontan gebelik oranlarında artış saptanmıştır [21].

Lan ve ark. (2017) tarafından gerçekleştirilen sistematik inceleme ve meta-analiz çalışmasında 8 randomize kontrollü araştırma kullanılmıştır. Çalışmanın bulgularına göre diyet ve egzersiz uygulaması yapan obez kadınların VKİ oranlarının azalması sonucunda doğal gebelik oranının arttığı bildirilmiştir [22].

Espinós ve ark. (2020) tarafından obez infertil kadınlarda gebelik ve doğum sonuçlarında yaşam biçimi değişimlerinin etkisinin değerlendirmek amacıyla yürütülen sistematik derleme ve meta-analizde; kilo vermeye yönelik uygulanan diyet ve egzersiz programlarının, gebelik oranlarında hafif artış sağladığı fakat düşük riskini de yükselttiği sonucuna ulaşılmıştır [23].

Anovulatuvar siklus sebebiyle infertil olan obez kadınlarda kilo vermenin gebelik oranını arttırdığı vurgulanmaktadır. Clark ve ark. tarafından yapılan çalışmada obez, anovulatuvar siklusları bulunan infertil kadınların çoğunluğunda yumurtlama işlevinin geri döndüğü görülmüştür ([17], [18])

IV. TARTIŞMA

İncelenen çalışma bulguları sonucunda obez infertil kadınlarda yaşam tarzı müdahalesiyle kilo verme yöntemlerinin üreme sonuçlarını iyileştirdiği görülmektedir. Yapılan literatür taramasında obez infertil kadınlara uygulanan farklı süreli düşük kalorili diyet ve egzersiz programlarının sonuçları karşılaştırılmıştır.

Kilo kaybı ile yağ dokusu kütesindeki azalma sayesinde bazı endokrinolojik parametreler ve metabolizma üzerindeki değişiklikler ile benlik saygısında iyileşmeyi de kapsayan çeşitli etkilerin üreme işlevi üzerinde olumlu etki sağladığı belirtilmiştir [24]. Kilo kaybının üreme işlevi üzerindeki etkisi, başlangıçtaki vücut ağırlığına ve muhtemelen kaybedilen kilo miktarına bağlıdır. Obez kadınlarda %10'luk kilo kayıplarının hormonal dengeleri, adet düzenini, ovulasyonu ve gebelik oranlarını iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir ([25], [26], [18]). İlk vücut ağırlığının % 5-10'u arasında kilo kaybıyla 4 hafta kadar kısa bir süre içinde hiperandrojenizm ve dolaşımdaki insülin düzeyleri azaltılabilmektedir ([27], [17], [28], [29]).

Obez infertil kadınlara uygulanan düşük kalorili diyet ve günlük egzersiz programlarının ovulasyonu arttırdığı, gebelik sonuçlarında iyileşme sağladığı, canlı doğuma fayda sağladığı görülmüştür. Kilo verme programının yardımcı üreme tekniklerinin sonuçlarında da iyileşme sağladı görülmüştür. Kadınlarda, diyet ve egzersiz uygulamasına bağlı kilo kaybının, ovulasyon ve adet düzensizliğinin ortadan kalkması, gebe kalma şansı ve canlı doğum oranlarının artmasıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir [16]. Bunun yanı sıra obezite, düşük oosit kalitesi ve gebelik kaybı riskini artıran endometrial reseptivite ile ilişkili olduğundan düşük oranlarındaki artış beklenmedik bir durumdur. Bu durumla ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

V. SONUÇLAR

Dünyada giderek artmakta olan ve küresel bir halk sağlığı problemine dönüşen obezitenin hem erkek hem kadın üreme sağlığını olumsuz etkilediğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, vücuttaki artan yağ miktarının SHBG konsantrasyonunu düşürdüğü, androjen, insülin-leptin sekresyonunu ve insülin direncini artırarak hiperinsülinemi ve hiperandrojenizme yol açtığı gösterilmiştir. Bu mekanizmalara bağlı olarak

kadınlarda infertilite problemi görülmektedir. Obez infertil kadınlarda kilo kaybının metabolik işlevi, hormonal dengeyi iyileştirdiği ve üreme sağlığında belirgin iyileşme sağladığı vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, obez infertil kadınlara uygulanan yaşam tarzı müdahalelerinin kadın fertilitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Vücuttaki aşırı yağ artışına bağlı ortaya çıkan obezite nedeniyle infertil olan kadınlarda kilo vermeye yönelik diyet ve egzersiz uygulamalarının gebelik sonuçlarını iyileştirdiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Diyet ve fiziksel aktivitenin, aşırı kilolu veya obez kadınlar için bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir. Az bir kilo kaybı insülin direncini ve hiperandrojenizmi, adet fonksiyonunu ve doğurganlığı iyileştirebilir. Kilo kaybı ayrıca uzun vadeli olarak metabolik sağlığın düzelmesinde de fayda sağlamaktadır. Obezitenin kadın infertilitesi üzerindeki olumsuz sonuçlarını azaltmak amacıyla kilo vermeye yönelik uygulanan diyet ve egzersiz müdahalelerinin spontan gebelik oranlarını arttırdığını gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen, uygulanan diyet türleri ve egzersiz çeşitlerine yönelik detaylı bir çalışma bulunmamaktadır. Diyet ve egzersiz müdahalelerini içeren kanıt temelli çalışma sayısı yetersizdir. Sağlık personellerinin bu konuya yönelik olarak dikkatinin çekilmesi ve kanıt temelli girişimlerin kliniklerde kullanılabilmesi için daha iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derleme ve meta-analizlere ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] (2020) WHO (World Health Organization) website. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [2] Kalan I, Yeşil Y. Obezite ile ilişkili Kronik Hastalıklar. Mised (Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi), 2010, s: 23–24
- [3] ASRM (American Society for Reproductive Medicine). Obesity and reproduction: a committee opinion. Fertility and Sterility. 2015, 104(5), 1116-1126
- [4] Akyol A. Obezite ve Kadın Üreme Sağlığı. Fırat Tıp Dergisi/Fırat Med J, 2018, 23, 48-53
- [5] (2020) ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) website. [Online]. Available: <https://www.acog.org/womens-health/faqs/evaluating-infertility>
- [6] Sezgin H, Hocaoglu Ç. İnfertilitenin Psikiyatrik Yönü. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry, 2014, 6(2),165-184
- [7] Çağiran Yılmaz F, Yardımcı H. Beden Kütle İndeksinin İnfertilite Üzerine Etkisi. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal, 2015, 1
- [8] Çetin C, Çetin M.T. Düünden Bugüne Yardımla Üreme Teknikleri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. Archives Medical Review Journal, 2014, 23(1), 148-155
- [9] Ramlau-Hansen C.H, Thulstrup A.M, Nohr E.A, Bonde J.P, Sørensen T.I.A, Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples. Human Reproduction, 2007, 22(6), 1634–1637
- [10] Körükcü Ö, Kukulu K. Obezitenin Üreme Sistemi Üzerine Etkisi. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2011, 10(2), 231-238
- [11] Virtue S, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the Metabolic Syndrom - An allostatic perspective. Biochimica et Biophysica Acta, 2010, 1801, 338–349
- [12] Castillo-Martinez L, Lopez-Alvarenga J.C, Villa A.R, González-Barranco J. Menstrual Cycle Length Disorders in 18- to 40-y-Old Obese Women. [Nutrition](#), 2003, 19(4), 317-320
- [13] Lake JK, Power C, Cole TJ. Women's reproductive health: the role of body mass index in early and adult life. International Journal of Obesity, 1997, 21, 432-438
- [14] Kuchenbecker W. K. H, Groen H. ve ark. The Subcutaneous Abdominal Fat and Not the Intraabdominal Fat Compartment Is Associated with Anovulation in Women with Obesity and Infertility. J Clin Endocrinol Metabolic, 2010, 95(5), 2107–2112
- [15] Luke B. Adverse effects of female obesity and interaction with race on reproductive potential. Fertility and Sterility, 2017, 107(4), 868-877
- [16] Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. Human Reproduction Update. 2017, 23(6), 681–705
- [17] Clark A.M , Ledger W, Galletly C, Tomlinson L, Blaney F, Wang X, Norman R.J. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. Human Reproduction. 1995, 10(10), 2705–2712
- [18] Clark A.M, Norman R.J, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. Human Reproduction, 1998, 13(6), 1502–1505
- [19] Sim K.A, Dezarnaulds G.M, Denyer G.S, Skilton M.R, Caterson I.D. Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. International Association for the Study of Obesity, 2014, 4, 61–68

[20] Mutsaerts M.A.Q, Oers A.M.v, ve ark. Randomized Trial of a Lifestyle Program in Obese Infertile Women. *The New England Journal of Medicine*, 2016, 374, 1942-1953

[21] Einarsson S, Bergh C, ve ark. Weight reduction intervention for obese infertile women prior to IVF: a randomized controlled trial. *Human Reproduction*, 2017, 32(8), 1621–1630

[22] Lan L, Harrison C.L, Misso M, Hill B, Teede H.J, Mol B.W, Moran L.J. Systematic review and meta-analysis of the impact of preconception lifestyle interventions on fertility, obstetric, fetal, anthropometric and metabolic outcomes in men and women. *Human Reproduction*, 2017, 32(9), 1925–1940

[23] Espinós J.J, Solà I, Valli C, Polo A, Ziolkowska L, M José Martínez-Zapata M.J. The Effect of Lifestyle Intervention on Pregnancy and Birth Outcomes on Obese Infertile Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Fertility and Sterility*, 2020, 14(1), 1-9

[24] Norman R.J, Noakes M, Wu R, Davies M.J, Moran L, Wang J.X. Improving reproductive performance in overweight/obese women with effective weight management. *Human Reproduction Update*, 2004, 10(3), 267-280

[25] Galletly C, Clark A, Tomlinson L and Blaney F Improved pregnancy rates for obese, infertile women following a group treatment program. An open pilot study. *Gen Hosp Psychiat*, 1996, 18, 192-195

[26] Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Effects of weight loss on the hormonal profile in obese, infertile women. *Human Reproduction*, 1996, 11(9), 1884-1891

[27] Hamilton - Fairley D, Kiddy D, Watson F, Paterson C, Franks S. Association of moderate obesity with a poor pregnancy outcome in women with polycystic ovary syndrome treated with low dose gonadotrophin. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1992, 99(2), 128-131

[28] Huber-Buchholz M.M, Carey D.G, Norman R.J. Restoration of Reproductive Potential by Lifestyle Modification in Obese Polycystic Ovary Syndrome: Role of Insulin Sensitivity and Luteinizing Hormone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1999, 84(4), 1470-1474

[29] Wahrenberg H, Ek I, Reynisdottir S, Carlström K, Bergqvist A, Arner P. Divergent effects of weight reduction and oral anticonception treatment on adrenergic lipolysis regulation in obese women with the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1999, 84(6), 2182-2187